

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 617.7-02:616.832+004.2]-053.2-07

Войтенков В.Б.¹, Скрипченко Н.В.¹, Климкин А.В.¹, Суровцева А.В.¹, Скрипченко Е.Ю.²

ПОРАЖЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ У ДЕТЕЙ

¹Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, 197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 9;
²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Представлены данные исследования зрительных вызванных потенциалов у детей с дебютом рассеянного склероза. Установлено, что при рассеянном склерозе у детей, в том числе без признаков ретробульбарного неврита в клинике, в 58% случаев наблюдается достоверное замедление проведения по зрительным путям. Это нарушение носит демиелинизирующий характер, нарушения аксонального типа встречаются в 29% случаев. С помощью данной методики возможны выявление очагов поражения, не проявляющихся клинически, и ранняя диагностика рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз; дети; клинически изолированный синдром; зрительные вызванные потенциалы; демиелинизация.

V. B. Voitenkov, N. V. Skripchenko, A. V. Klimkin, A. V. Surovtseva, E. Yu. Skripchenko

VISUAL PATHWAYS INVOLVEMENT IN CHILDREN WITH MULTIPLE SCLEROSIS

¹ Research Institute of Children's Infectious Diseases, 9, Professora Popova Str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197122

² Saint-Petersburg State Medical Pediatric Academy, 2, Litovskaya Str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 194100

There are presented the data of the study of visual evoked potentials in children with the debut of multiple sclerosis. In children with multiple sclerosis, including those without signs of optic neuritis in the clinical picture a significant retarding of conduction along the visual pathways was established to be observed in 58 % of cases. This disorder has a demyelinating character, axonal type lesions occur in 29% of cases. With the help of this technique it is possible to identify the lesions which are not pronounced clinically, and to make an early diagnosis of multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis; children; clinically isolated syndrome; visual evoked potentials; demyelination.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное иммуноопосредованное заболевание центральной и периферической нервной системы, около 5% дебютов которого наблюдается у пациентов моложе 18 лет, а в 1% случаев РС манифестирует у детей до 10 лет [1]. У детей эта форма патологии в последние годы начала активно исследоваться [2–5].

Нарушение зрения считается одним из наиболее частых симптомов РС [6]. Их возникновение связывают с воспалением, демиелинизацией и аксональным поражением нейронов зрительного пути на всем протяжении [7, 8].

Одним из стандартных методов оценки проведения по зрительным путям и активности нейронов зрительной коры является методика зрительных вызванных потенциалов (ЗВП). Ее применение позволяет выявлять нарушения проведения по зрительным путям, никак не проявляющиеся клинически. Часто изменения ЗВП являются первыми, выявляются слу-

чайно и могут вести к назначению нейровизуализационных методов обследования и раннему выявлению РС [9].

У взрослых пациентов с РС в 88% случаев среди перенесших ретробульбарный неврит и в 19% случаев в отсутствие этого состояния в анамнезе при проведении ЗВП выявляются изменения, свидетельствующие о субклиническом поражении зрительных путей [10]. Изменения латентности основного пика, регистрируемого при проведении ЗВП, – P100 наблюдаются в течение многих лет даже после полного исчезновения клиники ретробульбарного неврита [9]. Ранние признаки РС при варианте течения с развитием клинически изолированного синдрома в 70% случаев включают поражение зрительного анализатора (снижение остроты зрения, появление скотом), причем наиболее чувствительными среди нейрофизиологических методик на данной стадии являются ЗВП [11].

При достаточной изученности параметров ЗВП у взрослых пациентов с РС работы, посвященные исследованию их у детей с этим заболеванием, встречаются редко. Не до конца решен вопрос о преимущественно демиелинизирующем или аксональном поражении зрительных путей в дебюте РС [12–14].

Для корреспонденции: Войтенков Владислав Борисович, канд. мед. наук, зав. отд-нием функциональных методов диагностики, и. о. руководителя отдела функциональных и лучевых методов диагностики, e-mail: vlad203@inbo.ru

Учитывая сложность адекватного сбора анамнеза у пациентов детского возраста, применение методик объективной оценки, в частности ЗВП, приобретает особую ценность. В связи с этим нами было проведено нейрофизиологическое исследование состояния зрительных путей при РС у детей.

Материалы и методы

Комплексно обследовано 24 пациента с РС и 27 детей группы сравнения.

Группа сравнения состояла из 10 мальчиков и 17 девочек 8–17 лет (средний возраст $12,9 \pm 1,4$ года). В группу сравнения включались неврологически здоровые дети, проходившие диспансерное обследование.

Группа больных РС состояла из 7 мальчиков и 17 девочек 9–17 лет (средний возраст $13,9 \pm 1,3$ года). В группе РС у пациентов в неврологическом статусе наблюдались глазодвигательные нарушения (5 больных) и сенсорно-двигательные расстройства: гемипарез (4), гемигипестезии (3), центральный неврит лицевого нерва (2) и вестибулярные нарушения были отмечены у 10 больных. Жалобы на нарушение зрения, боли в глазу, снижение остроты зрения предъявляли 8 пациентов. Средний балл шкалы EDSS группы РС составлял 3,5, варьировал от 2 до 6,5. У всех пациентов по данным МРТ наблюдалось многоочаговое поражение головного мозга, характерное для РС. Впоследствии диагноз РС был подтвержден клиническим наблюдением, повторными МРТ и данными анализа ликвора на олигоклональные антитела.

По данным осмотра офтальмолога у 9 пациентов был выставлен диагноз ретробульбарного неврита, у 5 – левостороннего, у 3 – правостороннего. В 1 случае была выявлена центральная абсолютная скотома и в 1 случае – субатрофия зрительного нерва. Миопия слабой степени была выявлена у 2 пациентов. У остальных 20 больных осмотр окулиста отклонений не выявил.

Длительность заболевания к моменту проведения исследования варьировала от 1 до 62 сут, средний срок проведения исследования с момента первых жалоб составлял $30 \pm 2,4$ сут. Таким образом, исследование у всех пациентов проводилось на стадии развернутых клинических проявлений дебюта РС; в частности считается, что падение остроты зрения при ретробульбарном неврите достигает максимума в срок до 2 нед от начала заболевания [15].

Всем пациентам проводилось исследование ЗВП на шахматный паттерн по стандартной методике [16]. Известно, что паттерн размером больше 30' активирует магноцеллюлярный путь, в то время как паттерн меньшего размера вызывает активацию парвоцеллюлярного пути [17]. Для активизации обоих путей применялся шахматный паттерн среднего размера. Оценивались амплитуда и латентность основного пика P100 при стимуляции сначала левого, затем правого глаза. При получении результатов рассчитывалась разница амплитуд и латентностей P100 между сторонами. Всего в группе больных РС было обследовано 48 глаз, в группе сравнения – 54 глаза.

Статистический анализ и обработка полученных

данных проводились с помощью программного пакета SPSS Statistics, 22-я версия. Уровень статистической значимости различий был принят при $p < 0,05$. Значимость различий между группами рассчитывали непараметрическим *U*-критерием Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что среднее значение латентного периода P100 у детей референтной группы (54 глаза) составило $97,6 \pm 3,9$ мс, а у больных РС (48 глаз) – $111,5 \pm 6,3$ мс ($p < 0,05$) (см. таблицу). Средние значения амплитуды пика N75–P100 у детей группы сравнения составило $11,8 \pm 6,3$ мкВ, а у пациентов с рассеянным склерозом – $6,8 \pm 3,3$ мкВ ($p < 0,05$). Однако значимых различий по разнице амплитуд между сторонами у детей группы сравнения и больных РС выявлено не было, в то время как разница латентностей отличалась достоверно ($p < 0,05$).

При анализе каждого конкретного случая было выявлено, что в группе сравнения показатели латентности и амплитуды P100 ни в одном случае не отклонялись от принятой нормы. У больных РС отклонения от нормы по показателям латентности (латентность P100 более 110 мс) с одной из сторон были выявлены в 14 (58%) случаях. Двустороннее удлинение латентности P100 более 110 мс было выявлено в 5 (21%) случаях. Снижение амплитуды N75–P100 с одной из сторон ниже 4 мВ было выявлено в 7 (29%) случаях. Билатеральное понижение амплитуды N75–P100 ниже 4 мВ было отмечено в 2 (8%) случаях.

Нейрофизиологические признаки одностороннего ретробульбарного неврита показаны на рисунке.

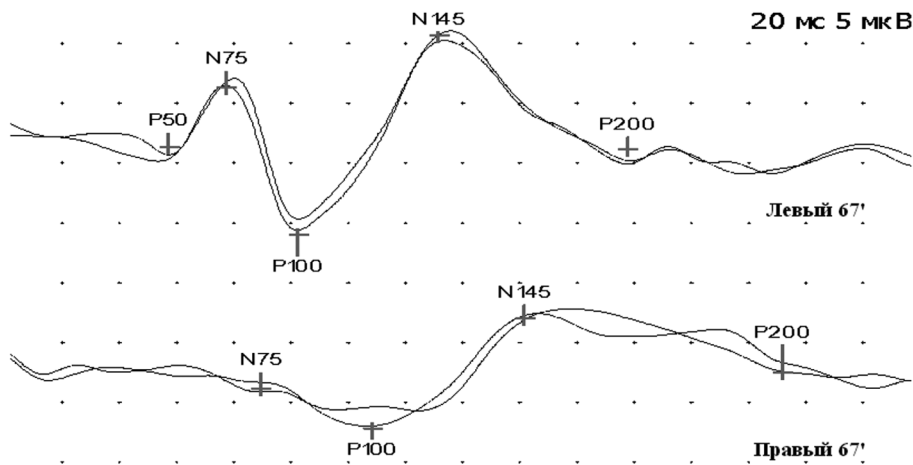
Из 14 случаев, в которых было выявлено удлинение латентности P100 более 110 мс, у 9 больных по данным осмотра окулиста был установлен диагноз ретробульбарного неврита, у остальных 5 пациентов патологических изменений не выявлено.

Таким образом, у больных РС были выявлены значимые различия замедления проведения по сравнению с группой сравнения, что расценивается как

Изменения параметров ЗВП у больных РС

Параметр ЗВП	Больные рассеянным склерозом (n = 48)	Группа сравнения (n = 54)
Латентный период P100, мс	$111,5 \pm 6,3^*$	$97,6 \pm 3,9$
Амплитуда P100, мВ	$6,8 \pm 3,3^*$	$11,8 \pm 6,3$
Разница латентности P100 между сторонами, мс	$13,3 \pm 15,9^*$	$1,05 \pm 1,02$
Разница амплитуды P100 между сторонами, мВ	$2,07 \pm 2,4$	$2,9 \pm 1,5$

Примечание. * – статистическая значимость различий по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).



Анализ ЗВП пациента 15 лет с признаками ретробульбарного неврита справа; по данным ЗВП удлинение латентности P100 до 128 мс справа, снижение амплитуды до 3,28 мс.

признаки демиелинизирующего поражения; снижение амплитуд, которые принято рассматривать как симптомы аксонопатии зрительных путей, наблюдалось реже [17].

Известно, что средняя латентность пика P100 у взрослых при клинически изолированном синдроме составляет 141–146 мс, амплитуда ЗВП оценивается как нормальная в 100% случаев, что является признаком исключительно демиелинизирующего поражения зрительного пути [11, 18]. Выявленное нами в 5 (21%) случаях билатеральное замедление проведения с латентностью P100 с обеих сторон более 110 мс соотносится с имеющимися клиническими сведениями о частом двустороннем поражении зрительных путей при РС и не только при этом заболевании [11]. Считается, что поражение второго глаза иногда в отсутствие видимых на МРТ очагов может быть обусловлено острой демиелинизацией контралатеральных зрительных путей [15, 19].

Полученные нами данные о значимых различиях показателей амплитуд и латентностей основного пика P100 при РС у детей частично совпадают с результатами М. Steczkowska и соавт. [13]. У обследованных авторами 10 пациентов 13–17 лет с РС были выявлены существенные различия по сравнению с группой сравнения по латентности P100, в то время как амплитуды достоверно не различались. Установленное нами значимое снижение амплитуд пика P100, свидетельствующее об уменьшении функциональной активности нейронов зрительной коры, и проявление аксонального поражения у детей с РС можно объяснить в первую очередь большей выборкой нашего исследования. Имеются сведения о том, что при использовании методики мультифокальных ЗВП у взрослых пациентов с РС в динамике не наблюдается удлинения латентности P100, однако регистрируется снижение его амплитуды [20]. Авторами работы данная находка рассматривается как признак преимущественно аксонального поражения зрительных путей при РС. Следует отметить также, что нами обследовались больные с дебютом РС, когда продолжительность заболевания на момент исследования

не превышала 30 сут. Применение в будущем усовершенствованной методики мультифокальных ЗВП у детей с РС может дополнить установленные нами нейрофизиологические изменения при РС у детей.

Следует отметить, что взаимодействие аксонального и демиелинизирующего поражения при РС у детей и первичности того или иного процесса остается предметом дискуссий [12]. Показано, что у больных РС демиелинизирующие нарушения проведения по моторным путям чаще носят первичный характер [21]. Выявленное преимущественно демиелинизирующее нарушение проведения по зрительным путям находится в соответствии с этой находкой,

хотя сравнение этих двух проводящих систем как с клинической, так и с нейрофизиологической точки зрения провести довольно трудно.

Нарушение функции зрительной системы при РС регистрируется часто; для этого заболевания характерно прогрессирующее нарастание двигательных расстройств, однако прогрессирующая слепота встречается редко. Причины первичной восприимчивости зрительного анализатора с последующей его устойчивостью к патологическому процессу при РС остаются недостаточно изученными [22]. Клинически установлено, что РС, дебютировавший ретробульбарным невритом, впоследствии имеет более доброкачественное течение, чем РС с другими вариантами начала [19]. Возможно, при очаговом воспалительном поражении ЦНС эта первичная восприимчивость зрительных путей с последующей резистентностью к патологическому процессу связана с большой анатомической устойчивостью зрительного пути по сравнению с пирамидным. Ранее у больных с острыми вирусными энцефалитами нами было показано, что при широком спектре амплитудных нарушений ЗВП латентности в большей части случаев остаются нормальными [23]. В настоящем исследовании при достоверно различающейся между группами разнице латентностей, отражающей демиелинизирующее поражение при РС, существенной разницы амплитуд не наблюдалось. Существует мнение, что развивающаяся устойчивость зрительного пути к хроническим поражениям обусловлена более высокой активностью процессов нейропластичности в зрительной коре по сравнению с моторной [24], а также более сложной межцентральной интеграцией, которая необходима для осуществления акта движения [22]. Этот вопрос требует дальнейшего изучения с соотношением данных ЗВП и вызванного моторного ответа с исследованием их при РС у детей в динамике.

Прогнозирование характера течения РС у детей является весьма трудной клинической задачей; при РС у взрослых анализ ЗВП применяется с прогностическими целями [25]. Вопрос о прогностической ценности ЗВП при РС у детей остается открытым; в

последнее время высказывается мнение о МРТ как методе, достаточно пригодном для этой цели [14]. Тем не менее, учитывая ряд технических ограничений, свойственных МРТ, и высокую стоимость исследования, роль ЗВП в прогнозировании течения РС у детей, на наш взгляд, остается значительной. При этом, по данным ряда авторов, на наступление обострения РС у детей в течение двух лет от момента обследования указывают наличие олигоклональных антител в ликворе и патологические изменения ЗВП [26].

В свете полученных данных очевидно диагностическое значение ЗВП у детей с подозрением на РС. Известно, что зрительные нарушения у детей с РС часто остаются незамеченными или неправильно оцениваются [1]. Своевременное проведение нейрофизиологического обследования может выявить скрытые изменения и побудить к назначению прочих методик обследования (в первую очередь нейровизуализационных). Учитывая значительно меньшую стоимость ЗВП по сравнению с МРТ, можно полагать, что более широкое внедрение анализа ЗВП как первого исследования при скрининговом обследовании на РС имеет экономическое обоснование. Анализ ЗВП входит в список методик, рекомендуемых в настоящее время за рубежом для установления диагноза РС у детей [1]. В связи с этим можно полагать, что приведенные нами данные явятся обоснованием для более широкого внедрения данной методики в педиатрическую практику [21].

Таким образом, при РС у детей, в том числе без признаков ретроульбарного неврита в клинике, более чем в половине случаев наблюдается достоверное нарушение проведения по зрительным путям. Эти изменения носят преимущественно демиелинизирующий характер, а нарушения аксонального типа встречаются реже. Анализ ЗВП обеспечивает объективную и сравнительно малозатратную оценку состояния зрительных путей у больных РС, что позволяет выявлять очаги поражения, не проявляющиеся клинически, и на ранних стадиях диагностировать РС у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pena J.A., Lotze T.E. Pediatric multiple sclerosis: current concepts and consensus definitions. *Autoimmune Dis.* 2013; 67: 39–47.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., Булгакова В.А., Антонова Е.В., Смирнов И.Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения перспективы. *Российский педиатрический журнал.* 2013; 5: 4–14.
3. Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Шатилова Н.Н., Кузенкова Л.М. Матриксные металлопротеиназы при рассеянном склерозе у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2012; 4: 4–9.
4. Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Шатилова Н.Н., Кузенкова Л.М. Апоптоз при рассеянном склерозе у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2013; 2: 4–10.
5. Пак Л.А., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И., Шатилова Н.Н. Изменения продукции матриксных металлопротеиназ и цитокинов при лечении рассеянного склероза у детей препаратами интерферона β. *Российский педиатрический журнал.* 2014; 1: 14–8.
6. Sakai R.E., Feller D.J., Galetta K.M., Galetta S.L., Balcer L.J. Vision in Multiple Sclerosis (MS): The Story, Structure-Function Correlations, and Models for Neuroprotection. *J. Neuroophthalmol.* 2011; 31 (4): 362–73.

7. Graves J., Balcer L.J. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin. Ophthalmol.* 2010; 4: 1409–22.
8. DeLuca G.C., Williams K., Evangelou N., Ebers G.C., Esiri M.M. The contribution of demyelination to axonal loss in multiple sclerosis. *Brain.* 2006; 129: 1507–16.
9. Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Коваленко И.Ю. Изменения зрительного анализатора при рассеянном склерозе, клиника и методы диагностики. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2012; 2: 128–35.
10. Игнатова Ю.Н., Смагина И.В., Гридина А.О., Сидоренко В.А., Поповцева А.В., Смирнова О.В., Ельчанинова С.А., Федянин А.С. Ретроульбарный неврит у больных рассеянным склерозом. *Бюллетень сибирской медицины.* 2009; 8 (3-2): 115–7.
11. Захаров А.В., Долгих Г.Т., Долгих Т.А. Клинико-инструментальные корреляты клинически изолированного синдрома. *Медицинский альманах.* 2011; 1: 114–6.
12. Frischer J.M., Bramow S., Dal-Bianco A., Lucchinetti C.F. et al. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain.* 2009; 132 (5): 1175–89.
13. Steczkowska M., Kacinski M., Krocza S. Visual and auditory evoked potentials parameters in multiple sclerosis in children. *Przegl Lek.* 2010; 67 (9): 706–9.
14. Heussinger N., Kontopantelis E., Rompel O., Paulides M., Trollmann R. Predicting multiple sclerosis following isolated optic neuritis in children. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20 (9): 1292–6.
15. Toosy A.T., Hickman S.J., Miszkal K.A., Jones S.J. et al. Adaptive cortical plasticity in higher visual processing areas after acute optic neuritis. *Ann. Neurol.* 2005; 57: 622–33.
16. Komantsev V.N. Neurophysiology investigations in tick-borne encephalitis. In: Skripchenko N.V., Ivanova G.P., eds. *Tick-borne infections in children.* Moscow: Meditsina; 2008: 281–9.
17. Cellesia G.G. Evoked potential techniques in the evaluation of visual function. *J. Clin. Neurophysiol.* 1984; 31 (1): 55–76.
18. Несруллаева Н.А., Ширалиева Р.К., Гусейнова С.К. Роль мультимодальных вызванных потенциалов в диагностике и проведении динамического анализа при рассеянном склерозе. *Мир медицины и биологии.* 2011; 7 (4): 110–5.
19. Доценко Е.В., Леонов Г.А. О поражении черепно-мозговых нервов в дебюте рассеянного склероза. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2001; 3–4: 179–87.
20. Walt A., Kolbe S.C., Wang Y.E., Klistorner A. et al. Optic nerve diffusion tensor imaging after acute optic neuritis predicts axonal and visual outcomes. *Plos One.* 2013; 8 (12): 83–8.
21. Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Суровцева А.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей при рассеянном склерозе у детей. *Вестник РАМН.* 2013; 11: 34–7.
22. Hickman S.J., Raof N., MacLean R.J., Gottlob I. Vision and multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2014; 3: 3–16.
23. Voitenkov V.B., Komantsev V.N., Skripchenko N.V. Visual pathways involvement in children with acute viral encephalitis. *International Eye Science.* 2013; 13 (10): 1953–5.
24. Toosy A.T., Mason D.F., Miller H.D. Optic neuritis. *Lancet Neurology.* 2014; 13 (1): 83–99.
25. Ramanathan S., Lenton K., Burke T., Gomes L. et al. The utility of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis prognostication. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20: 1576–81.
26. Suppiej A., Vittorini R., Fontanin M., De Grandis D. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: focus on relapsing patients. *Pediatr. Neurol.* 2008; 39 (1): 12–7.

REFERENCES

1. Pena J.A., Lotze T.E. Pediatric multiple sclerosis: current concepts and consensus definitions. *Autoimmune Dis.* 2013; 67: 39–47.
2. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Ilin A.G., Bulgakova V.A., Antonova E.V., Smirnov I.E. Scientific research in pediatrics: directions, achievements, prospects. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2013; 5: 4–14. (in Russian)
3. Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Shatilova N.N., Kuzenkova L.M. Matrix metalloproteinases in multiple sclerosis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2012; 4: 4–9. (in Russian)

4. Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Shatilova N.N., Kuzenkova L.M. Apoptosis in multiple sclerosis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 2: 4–10. (in Russian)
5. Pak L.A., Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Kuzenkova L.M., Bursagova B.I., Shatilova N.N. Changes in production of matrix metalloproteinases and cytokines in the treatment of multiple sclerosis in children with interferon beta drugs. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 1: 14–8.
6. Sakai R.E., Feller D.J., Galetta K.M., Galetta S.L., Balcer L.J. Vision in Multiple Sclerosis (MS): The Story, Structure-Function Correlations, and Models for Neuroprotection. *J. Neuroophthalmol.* 2011; 31 (4): 362–73.
7. Graves J., Balcer L.J. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin. Ophthalmol.* 2010; 4: 1409–22.
8. DeLuca G.C., Williams K., Evangelou N., Ebers G.C., Esiri M.M. The contribution of demyelination to axonal loss in multiple sclerosis. *Brain*. 2006; 129: 1507–16.
9. Kovalenko A.V., Bisaga G.N., Kovalenko I.Yu. Visual analyser in multiple sclerosis: clinic and diagnosis. *Vestnik rossiyskoi voenno-meditsinskoy akademii*. 2012; 2: 128–35. (in Russian)
10. Ignatova Yu.N., Smagina I.V., Gridina A.O., Sidorenko V.A. et al. Neuritis retrobulbaris of multiple sclerosis patients. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2009; 8 (3-2): 115–7. (in Russian)
11. Zaharov A.V., Dolgih G.T., Dolgih T.A. Clinical-instrumental correlates of clinically isolated syndrome. *Meditsinskiy almanakh*. 2011; 1: 114–6.
12. Frischer J.M., Bramow S., Dal-Bianco A., Lucchinetti C.F. et al. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain*. 2009; 132 (5): 1175–89.
13. Steczkowska M., Kacinski M., Krocicka S. Visual and auditory evoked potentials parameters in multiple sclerosis in children. *Przegł Lek.* 2010; 67 (9): 706–9.
14. Heussinger N., Kontopantelis E., Rompel O., Paulides M., Trollmann R. Predicting multiple sclerosis following isolated optic neuritis in children. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20 (9): 1292–6.
15. Toosy A.T., Hickman S.J., Miszkil K.A., Jones S.J. et al. Adaptive cortical plasticity in higher visual processing areas after acute optic neuritis. *Ann. Neurol.* 2005; 57: 622–33.
16. Komantsev V.N. Neurophysiology investigations in tick-borne encephalitis. In: Skripchenko N.V., Ivanova G.P., eds. *Tick-borne infections in children*. Moscow: Meditsina; 2008: 281–9.
17. Celesia G.G. Evoked potential techniques in the evaluation of visual function. *J. Clin. Neurophysiol.* 1984; 31 (1): 55–76.
18. Nesrullaeva N.A., Shiraliev R.K., Huseynova S.K. The role of multimodal evoked potentials in diagnostics and dynamic analysis in multiple sclerosis. *Mir meditsiny i biologii*. 2011; 7(4): 110–5.
19. Dotsenko Y.V., Leonov G.A. About a defeat of brain nerves in a debut of a multiple sclerosis. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2001; 3–4: 179–87. (in Russian)
20. Walt A., Kolbe S.C., Wang Y.E., Klistorner A. et al. Optic nerve diffusion tensor imaging after acute optic neuritis predicts axonal and visual outcomes. *Plos One*. 2013; 8 (12): 83–8.
21. Voitenkov V.B., Komantsev V.N., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Surovtseva A.V., Klimkin A.V. Central motor pathways in children with multiple sclerosis. *Vestnik RAMN*. 2013; 11: 34–8. (in Russian)
22. Hickman S.J., Raoof N., MacLean R.J., Gottlob I. Vision and multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2014; 3: 3–16.
23. Voitenkov V.B., Komantsev V.N., Skripchenko N.V. Visual pathways involvement in children with acute viral encephalitis. *International Eye Science*. 2013; 13 (10): 1953–5. (in Russian)
24. Toosy A.T., Mason D.F., Miller H.D. Optic neuritis. *Lancet Neurology*. 2014; 13 (1): 83–99.
25. Ramanathan S., Lenton K., Burke T., Gomes L. et al. The utility of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis prognostication. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20: 1576–81.
26. Suppiej A., Vittorini R., Fontanin M., De Grandis D. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: focus on relapsing patients. *Pediatr. Neurol.* 2008; 39 (1): 12–7.

Поступила 19.03.14
Received 19.03.13

Сведения об авторах:

Скрипченко Наталья Викторовна, доктор мед. наук, проф., зам. директора НИИДИ по научной работе, e-mail: vlad203@inbox.ru; **Суровцева Анна Владимировна**, аспирант отдела нейроинфекций и органического поражения ЦНС НИИДИ. 197122, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 9, vlad203@inbox.ru; **Климкин Андрей Васильевич**, мл. науч. сотр. отдела функциональных и лучевых методов диагностики, e-mail: vlad203@inbox.ru; **Скрипченко Елена Юрьевна**, науч. сотр., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, e-mail: vlad203@inbox.ru